

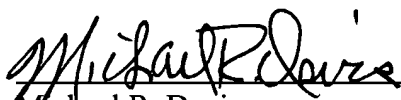
### Remarks

The translation of the International application filed April 15, 1999 contains an error. Specifically, the term "fungicidin" was omitted from the list of drugs in the paragraph at page 18, lines 8-16 (and the claims) of the translation. A copy of the first page and pages 10-11 of the published International application (WO 98/16253) is enclosed. The paragraph from page 10, line 18 to page 11, line 2 of the published International application corresponds to the paragraph at page 18, lines 8-16 of the translation of the International application. The term "fungicidin" (translation) appears at page 10, line 25 of the WO '253 publication.

Accordingly, the specification for the present application has been amended to include fungicidin among the list of drugs in the paragraph at page 18, lines 8-16, and a similar change has been made in claims 1 and 31.

Respectfully submitted,

Yasuo FUKAGAWA et al.

By:   
Michael R. Davis  
Registration No. 25,134  
Attorney for Applicants

MRD/pth  
Washington, D.C. 20006-1021  
Telephone (202) 721-8200  
Facsimile (202) 721-8250  
September 8, 2004

PCT

世界知的所有権機関  
国際事務局

特許協力条約に基づいて公開された国際出願



(51) 国際特許分類6 A61K 47/48	A1	(11) 国際公開番号 WO98/16253  (43) 国際公開日 1998年4月23日(23.04.98)
(21) 国際出願番号 PCT/JP97/03710 (22) 国際出願日 1997年10月15日(15.10.97) (30) 優先権データ 特願平8/272425 1996年10月15日(15.10.96) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 株式会社 荏原製作所(EBARA CORPORATION)[JP/JP] 〒144 東京都大田区羽田旭町11番1号 Tokyo, (JP) (72) 発明者 ; および (75) 発明者/出願人 (米国についてののみ) 深川泰男(FUKAGAWA, Yasuo)[JP/JP] 〒247 神奈川県鎌倉市今泉台3丁目9番2号 Kanagawa, (JP) 宮 晶子(MIYA, Akiko)[JP/JP] 〒251 神奈川県藤沢市大庭5244-1 湘南城山14-103 Kanagawa, (JP) (74) 代理人 弁理士 社本一夫, 外(SHAMOTO, Ichio et al.) 〒100 東京都千代田区大手町二丁目2番1号 新大手町ビル206区 湯浅法律特許事務所 Tokyo, (JP)		(81) 指定国 AL, AM, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CU, CZ, EE, GE, GH, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SD, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO特許 (GH, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).  添付公開書類 国際調査報告書 補正書
(54) Title: BIOACTIVE POLYMER PRODUCT (54) 発明の名称 生物活性高分子製品 (57) Abstract A bioactive polymer product comprising a polymer substrate and a bioactive compound portion immobilized through a covalent bond onto the polymer substrate. The bioactive compound portion, such as an antibiotic, exhibits selective bioactivity in such a state that it is covalently bonded to the polymer substrate. A bioactive polymer product comprising a polymer substrate and two or more bioactive compound portions bonded through a graft chain and a pendant chain to the polymer substrate.		

本発明の実施に当たっては、先ず標的物に対し所望の生物活性を持つ生物活性化合物を選定する必要がある。次に選定した生物活性化合物の化学構造—活性相関の基本情報を採取し、上記の結合前提条件を満たすような官能基が薬剤分子に存在することを確認する。そのような官能基が薬剤分子に存在しない場合には、  
5 例えば有機化学あるいは生物化学的な手法で利用可能な官能基を薬剤に導入することもできる。

より具体的には、先ず標的物が決まれば、例えば既存の薬剤データベースから、その標的物に対する生物活性を指標として適当と思われる候補薬剤群を選び出した後、従来の評価試験法で候補薬剤群の中から最適の薬剤を決めることもできる  
10 し、あるいは標的物に対して新しい薬理活性を持つ未知の薬剤をスクリーニングすることもできる。

次いで、選定した生物活性化合物の構造—活性相関特性を検討し、選定した薬剤の分子に “他の化合物を共有結合させても” 薬剤本来の生物活性が失効しない” 官能基あるいは特定位置の原子（固定化のための活性点となる位置）を選定  
15 することが好ましい。生物活性化合物本来の化学構造のままでは他の化合物との結合に使える官能基が見つからない場合、有機化学的あるいは生物学的手法で薬剤に新しい官能基を導入することもできる。

本発明に利用可能な好ましい薬剤の中で最も重要な化学療法剤としては、以下のものが例示できる。グリゼオフルビン (griseofulvin)、ベルナ  
20 マイシン B (vernAMYcin B)、オストレオグリシン G (ostreogrycin G)、isoniazid、ベナノマイシンおよびプラディマイシン (benanomycin および pradimicin; ベンゾナフタセンキノン類)、ピリドキシン (pyridoxine)、PAS、ピマリシン (pimaricin)、フンギクロミン (fungich  
25 romin)、フンギシジン (fungicidin)、フォルマイシン (formycin)、トヨカマイシン (toyocAMYcin)、クロラムフェニコール (chloramphenicol)、テトラサイクリン (tetracycline)、ストレプトマイシン (streptomycin)、エリスロマイシン (erythromycin)、アンピシリン (ampicillin)、

ノルカルデシン (nocardicin)、SQ 83360、OA-6129 などである。

これらの化学療法剤の中でも、ベータ・ラクタム系抗生物質、ペナノマイシン  
およびブラディマイシン系抗生物質、テトラサイクリン系抗生物質、クロラムフ  
5 エニコール系抗生物質、マクロライド系抗生物質及びアミノ配糖体系抗生物質 など  
が好ましい。ベータ・ラクタム系抗生物質の例としては、アンピシリン、セフ  
アレキシン、セフォタキシム等を挙げることができる。また、テトラサイクリン  
系抗生物質の例としては、ミノサイクリン等を、クロラムフェニコール系抗生物  
質の例としては、クロラムフェニコール等を、アミノ配糖体系抗生物質の例とし  
10 てはストレプトマイシン等を、マクロライド系抗生物質の例としては、エリスロ  
マイシン、ロイコマイシン、オレアンドマイシン等を挙げることができる。

## (2) 高分子基体 (マトリックス)

本発明において、選択的生物活性を発揮する生物活性化合物を結合させるため  
に用いる高分子基体 (以下、単に基体ともいう。) としては、生物活性化合物が  
15 その生物活性を発揮している期間中 (すなわち、製品の有効期間中)、分解した  
り、解離したりして薬剤を拡散性にしない高分子なら特に限定されない。従って、  
本発明の高分子基体としては、有機高分子でも無機高分子でも良い。種々の基  
体が用い得るが、基体として備えているべき望ましい特性は、例えば Pure  
and Appl. Chem. vol. 67, No. 4, pp. 597~600  
20 (1995) に記載されているものが参考にできる。すなわち、

- i. 使用される条件下で不溶性である;
- ii. 固定化容量が大きい;
- iii. 化学的に安定 (inert) で、機械的強度が強い;

ということである。

25 本発明における基体は、前記の生物活性化合物を固定化する方法と製品の用途  
とに応じて適宜選定される。

まず固定化反応の様式と条件、および使用環境に適した基体を選定する必要が  
ある。例えば、高温、高圧、強酸性、強アルカリ性等の過酷な使用条件が想定さ  
れる場合には、物理化学的に安定な無機高分子や有機高分子が選ばれなくてはな